



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

**Preparazioni
Magistrali galeniche
Per uso umano e
veterinario**

Master di II livello anno 2016/2017

Direttore :Prof.ssa Carafa

Dott. Adalberto Fabbriconi

Dott. Pietro Siciliano

Dott.Lussignoli Piero

Dott.ssa Caterina Tramontana



....E I CEROTTI SPRAY?

In quale categoria precedentemente vista possiamo collocare i cerotti spray presenti in commercio?

Dal punto di vista tecnologico come sono formulati?

Come forma farmaceutica sarebbe utilizzabile in ambito galenico per superare problemi oggettivi di uso di alcune forme farmaceutiche?



.... CEROTTI SPRAY?

VANTAGGI

- ❖ Pratico nell'utilizzo, facile da utilizzare anche con i bambini.
- ❖ Non necessita di massaggiare la parte come una crema.
- ❖ Erogato, si estende a tutta la superficie lasciando un film sulla cute sottile ed omogeneo.

- Il film sottile funge da momentanea barriera contro agenti patogeni ed elimina la possibilità di umidità con possibili conseguenze infettive.
- ❖ Riduce il fastidio che potrebbe insorgere con la parte da trattare e il contatto di indumenti.



SVANTAGGI

- ❖ Essendo spray, potrebbe essere necessario ricorrere ad un gas come propellente, quale il dimetiletere.
- ❖ Per formare la barriera contro agenti patogeni esterni, potrebbe essere necessario utilizzare sostanze capaci di formare un film duraturo;

Tali sostanze tendono a degradarsi formando sedimenti residui fastidiosi.

- ❖ Dal punto di vista tecnologico è difficile creare formulazioni stabili e al momento necessario, facilmente applicabili.

SCOPO DELLA RICERCA

- ❖ Individuare una possibile formulazione che possa fare da base, utilizzabile con diverse sostanze per diversi usi.
- ❖ Formulare una forma farmaceutica nuova di utilizzo pratico e veloce, allestibile in un laboratorio galenico, per coprire esigenze diverse.
- ❖ Non utilizzare propellenti gassosi.
- ❖ Formulazione biodegradabile e compatibile con la cute, anche lesa, priva di residui indesiderati lasciati nel tempo.

CEROTTO SPRAY A BASE DI ALLANTOINA

FORMULAZIONE BASE

Allantoina

Acido 18- β -glicirretico

Collagene

Glicerina

Glicole propilenico

Acqua preservata FU

ALLANTOINA

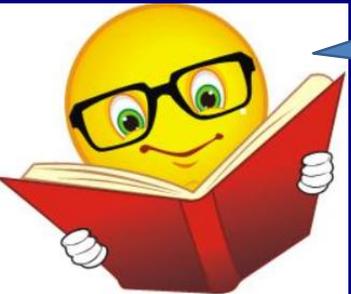
- Allantoina è una sostanza naturale o di sintesi
- Dermoriparatrice
- Idratante (0,1-0,5%)
- Cheratolitica (1-5%)
- Antiossidante



LA CUTE INTEGRA ha un pH compreso fra 4,8 e 6,0.

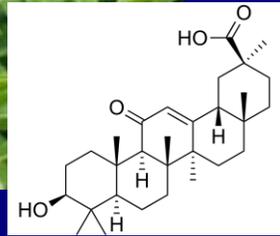
Le lesione croniche hanno un pH basico compreso fra 7 e 8 con alti livelli di proteasi.

- Stabile tra pH(4-9), compatibile sia con la cute integra che lesionata.
- Sicura ed efficace dermatologicamente per FDA.



ACIDO 18- β -GLICIRRRETICO

- Presente nella pianta *Glycyrrhiza glabra* L.
- Aglicone triterpenico pentaciclico.
- Favorisce la cicatrizzazione delle lesioni provocate da diversi disturbi cutanei.
- Un'attività lenitiva, addolcente, modicamente antinfiammatoria.



COLLAGENE IDROLIZZATO

- Proteina del tessuto connettivo.
- Idrolizzata, in quanto capace di essere assorbita in quantità maggiori nel tessuto cutaneo.
- Utilizzata nella preparazione per accelerare il processo di guarigione di piccole ferite o traumi cutanei; nella cute integra per riportare la cute ad una maggiore compattezza e turgore.

- A partire da questi tre principi attivi, ho realizzato una formulazione base che mi permettesse di ottenere : massima solubilità, omogeneità del preparato, buona sospensione e stabilità nel tempo.

A questo scopo ho aggiunto il **polisorbato 20** (tween 20), tensioattivo ed emulsionante, capace di migliorare la sospensione.

Per la conservazione dell'acqua ad un iniziale meccanismo di conservazione secondo farmacopea ufficiale; la quale utilizza parabeni. Ho dovuto sostituire questo tipo di conservazione nel corso dei miei tentavi di formulazione per due motivi:

i parabeni sono incompatibili con l'agente filmogeno utilizzato nella preparazione finale. Il potassio sorbato, che generalmente viene utilizzato per conservare le preparazioni è incompatibile con il polisorbato 20.

FORMULAZIONE BASE

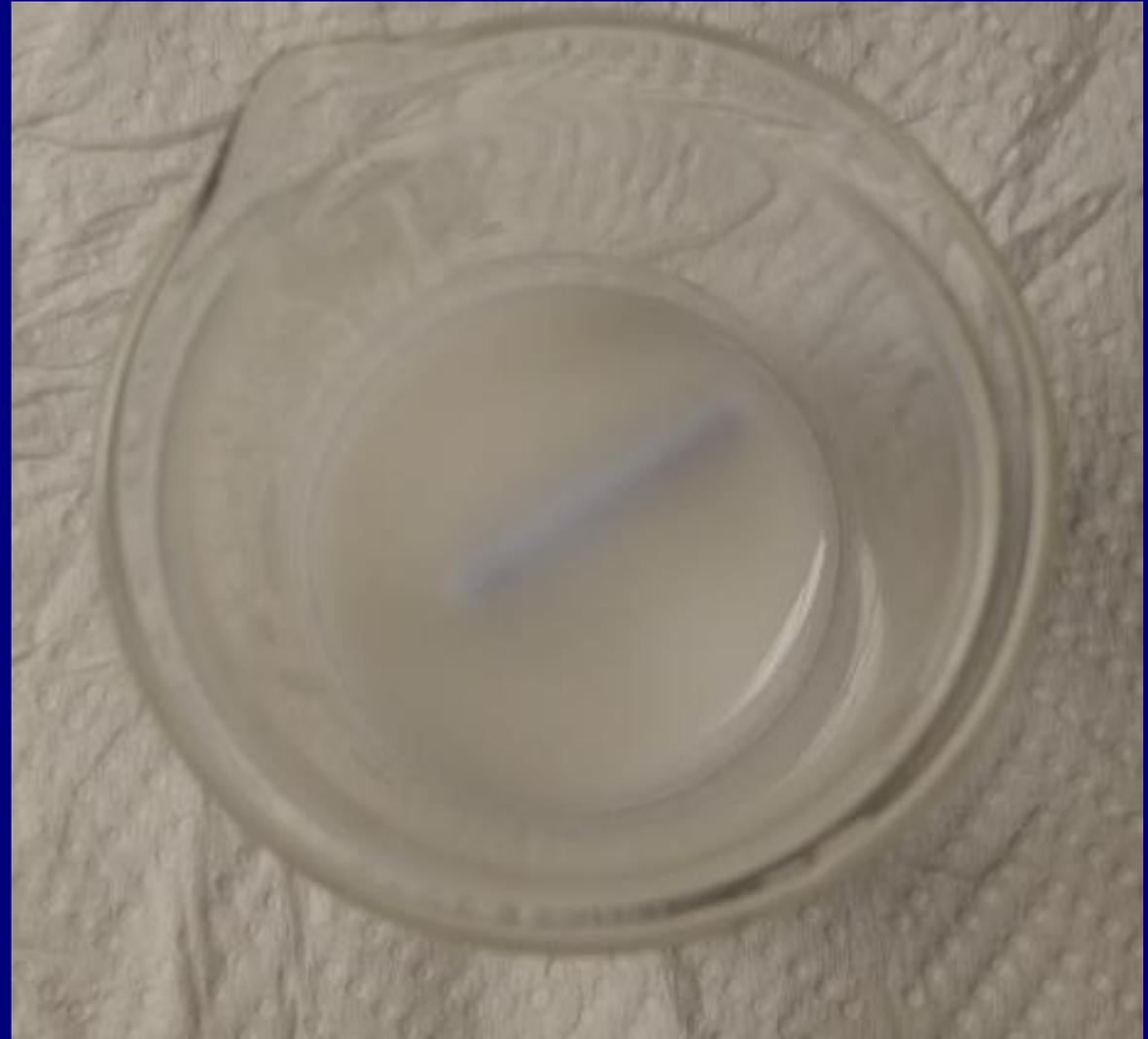
- Allantoina
- Acido 18- β -glicirretico
- Collagene
- Glicerina
- Glicole propilenico
- Acqua preservata FU

FORMULAZIONE step successivo

- Allantoina
- Acido 18- β -glicirretico
- Collagene
- Glicerina
- Glicole propilenico
- Polisorbato 20
- Acqua altamente depurata preservata con clorexedina digluconato al 20%.



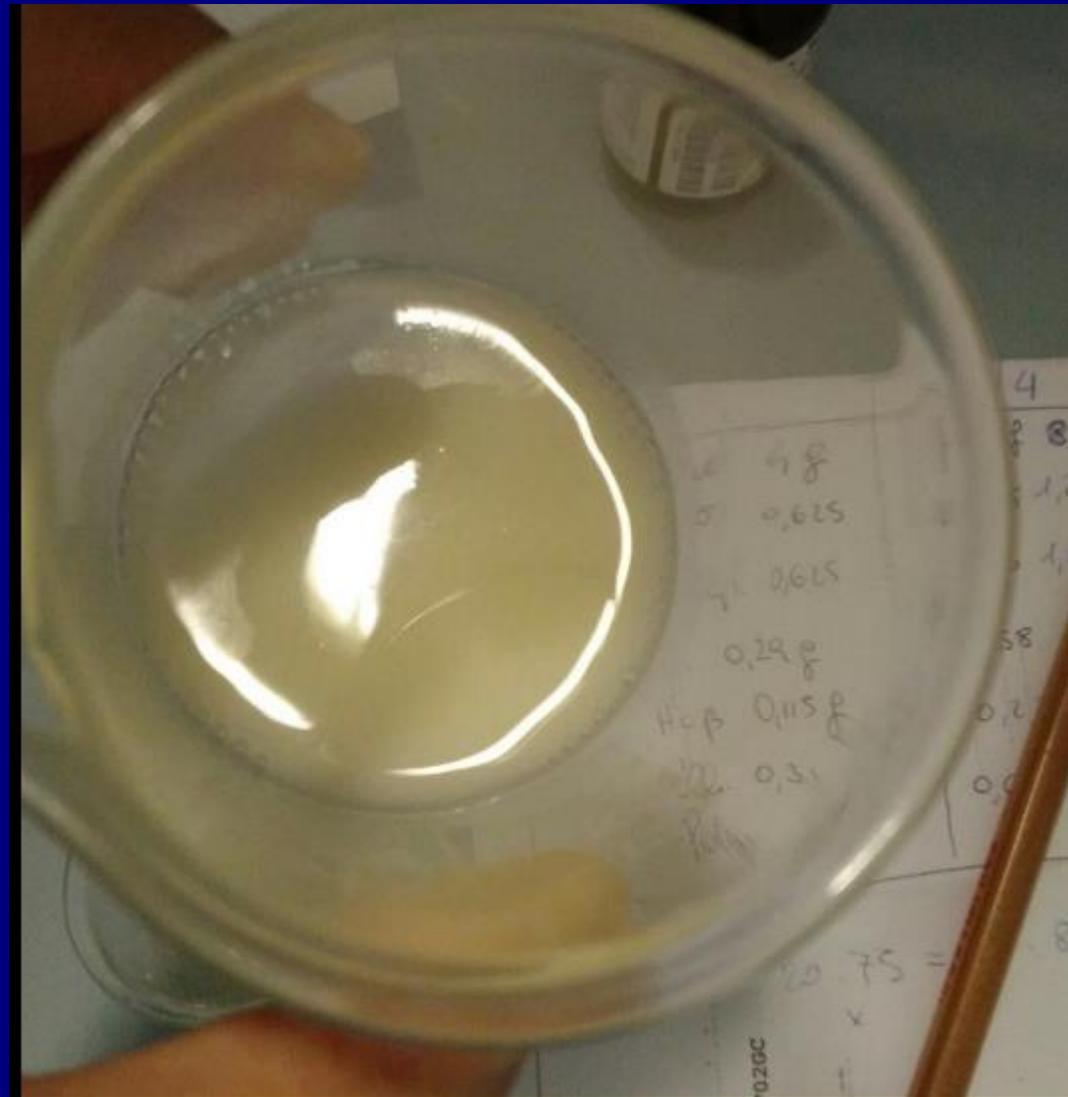
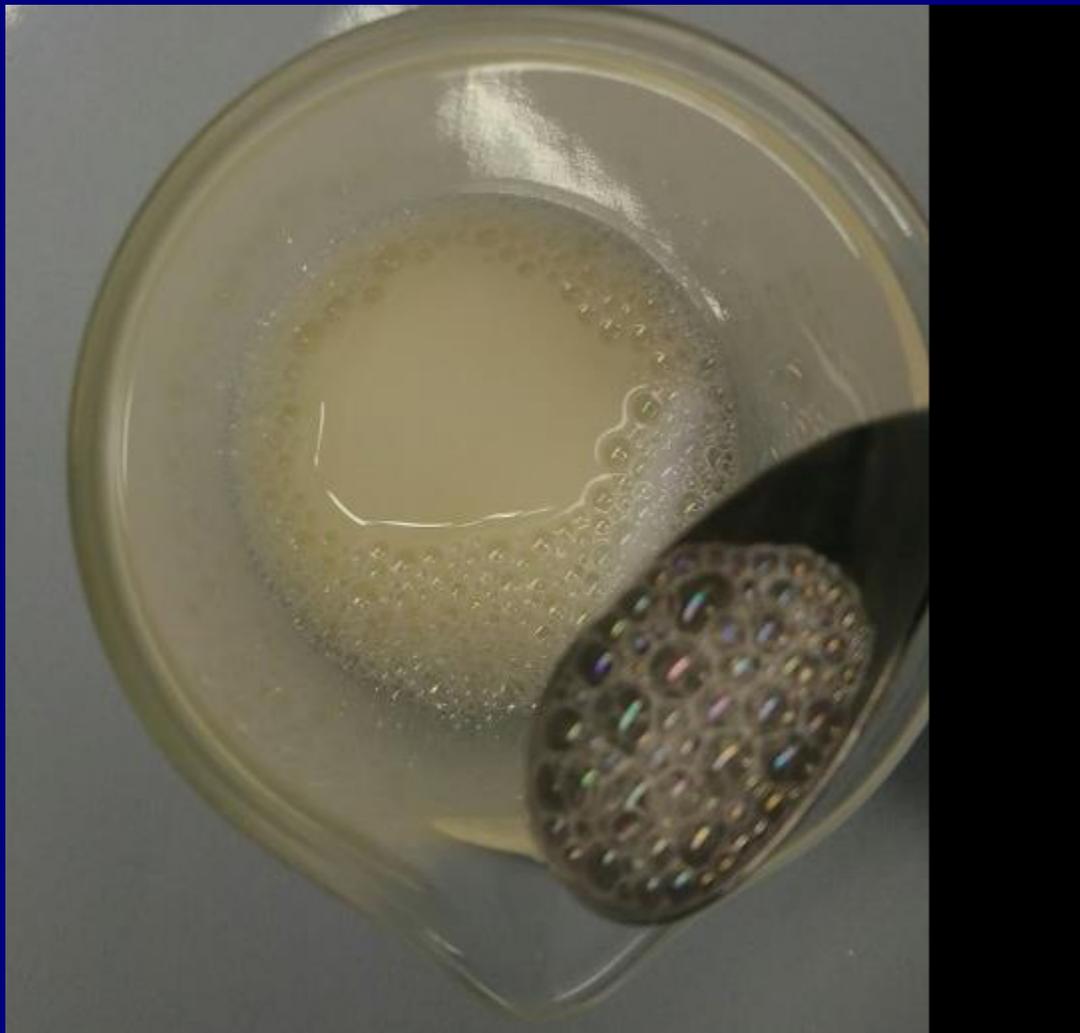
CEROTTO SPRAY A BASE DI ALLANTOINA



16/02/2018

commento

- Migliorata l'omogeneità della formulazione.
- Questa preparazione ha degli inconvenienti a causa delle caratteristiche del polisorbato 20. Strofinata sulla pelle crea una leggera azione schiumogena. Inoltre dopo un giorno si crea un corpo sedimentoso che dopo due giorni non si solubilizza neanche sotto energica agitazione.
- Dal punto di vista cosmetico sulla pelle integra rimane un film sottile ma untuoso che non si assorbe nel tempo.





Individuate le concentrazioni necessarie per formare una preparazione stabile....bisognava superare il problema centrale....

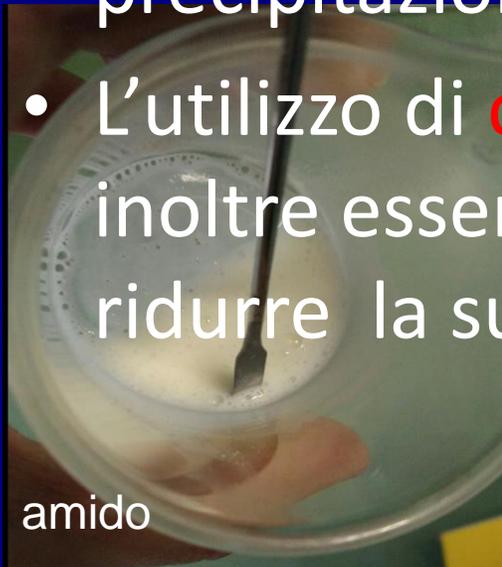
...Realizzare una formulazione adesiva alle mucose ma in una formulazione atta ad essere erogata tramite spray...



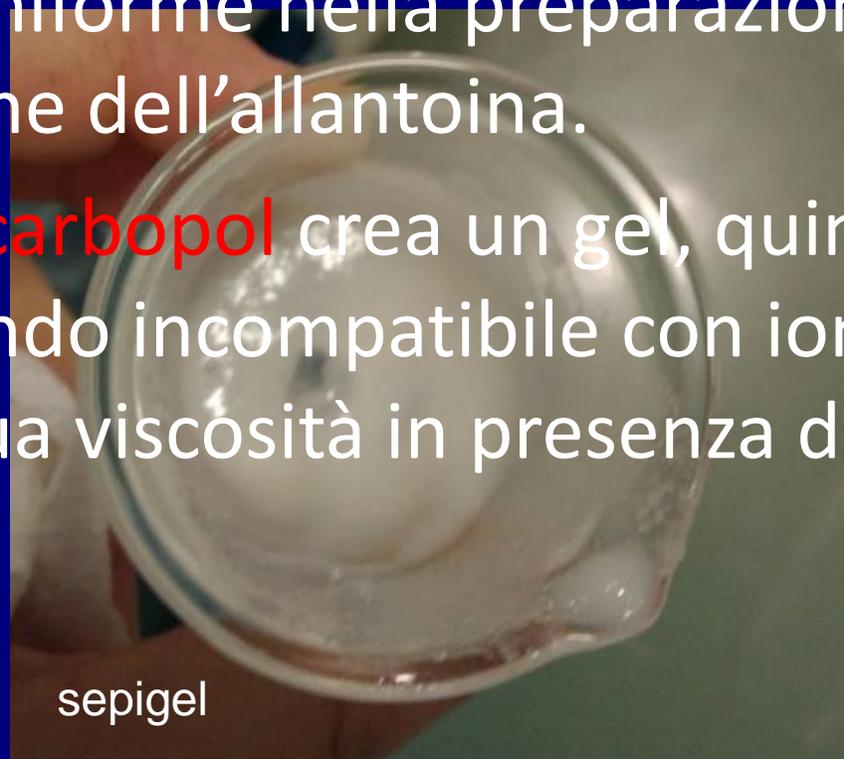
Per la formulazione con proprietà adesiva...

...ho provato diverse sostanze:

- L'utilizzo di **amido**, **sepigel**, **idrossietilcellulosa**, **carbopol** crea un fluido molto viscoso, visibile ad occhio nudo ed al tatto di granelli con struttura aghiforme nella preparazione, compatibile con la precipitazione dell'allantoina.
- L'utilizzo di **carbopol** crea un gel, quindi non erogabile in spray; inoltre essendo incompatibile con ioni calcio, si potrebbe ridurre la sua viscosità in presenza di questo ione.



amido



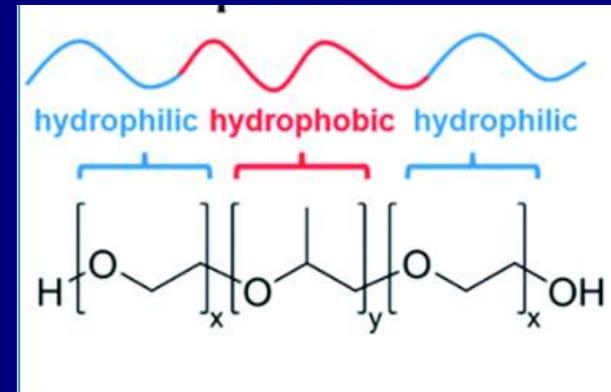
sepigel



Amido + Sepigel

KOLLIPHOR 407 (Pluronic, Lutrol)

Copolimero anionico di una famiglia di poloxameri formato da catene di poliossietilene (fase idrofila) e poliossipropilene (porzione idrofobica).



Dal punto di vista reologico si comporta a basse temperatura da fluido newtoniano. Le soluzioni subiscono una transizione a gel con l'aumento della temperatura, sopra la quale la sostanza sembra possedere un comportamento pseudoplastico.

Ad un percentuale del 15%-17% si ha un gel liquido a circa 20°C.

Ad una percentuale del 35% si ha un gel liquido a circa 8°C. La percentuale del poloxamer influenza l'adesività e quindi lo spessore e la durata di adesione del gel.

COMMENTO

La percentuale del 5 %-10% non ha creato il cambiamento di transizione richiesto, quindi ho aumentato la concentrazione al 20%. La quale è risultata ottimale per la formulazione.

La preparazione va tenuta in frigo in quanto è a questa temperatura che risulta liquida quindi facilmente dispersibile nuovamente per agitazione del flacone spray.

Può essere erogata sulla cute, una volta in sede, forma un film sottile assorbibile abbastanza velocemente senza lasciare alcun residuo.

Formulazione finale : Cheratoplas

Ingredienti

Acqua 33 g

Glicerina 22 g

Propilen Glicole 22g

Allantoina 5g

Acido 18- β -glicirretico 3,75 g

Collagene 7,5 g

Polisorbato 20 1 g

Clorexedina digluconato 20% 0,5 g

Poloxamer 20 % q.b. a 100 ml



Grazie per l'attenzione